



UNIVERSITI PUTRA MALAYSIA

**KESAN SUPLEMENTASI EKSTRAK AIR BAWANG PUTIH MENTAH
(*ALLIUM SATIVUM* LINN.) KE ATAS SEL KANSER HEPAR**

RABETA BT MOHD SALLEH

FPSK (M) 2002 2

**KESAN SUPLEMENTASI EKSTRAK AIR BAWANG PUTIH MENTAH
(*ALLIUM SATIVUM* LINN.) KE ATAS SEL KANSER HEPAR**

Oleh

RABETA BT MOHD SALLEH

**Tesis Ini Dikemukakan Kepada Sekolah Pengajian Siswazah, Universiti Putra
Malaysia Sebagai Memenuhi Keperluan Untuk Ijazah Master Sains**

Januari 2002



DEDIKASI

Teristimewa buat yang paling dikasihi, anakku Allahyarham Muhammad Ridhwan Hakim Bin Mohd Azahar yang lahir pada 29 April 2001 dan telah pulang ke rahmatullah pada 6 Mei 2001 sehari selepas ulangtahun perkahwinan ummi dan ayah yang pertama serta sehari sebelum ummi menyambut ulangtahun kelahiran yang ke-26. Moga rohmu dicucuri rahmat olehNya. Amin.....

Abstrak tesis yang dikemukakan kepada Senat Universiti Putra Malaysia
sebagai memenuhi keperluan untuk ijazah Master Sains

**KESAN SUPLEMENTASI EKSTRAK AIR BAWANG PUTIH MENTAH
(*ALLIUM SATIVUM* LINN.) KE ATAS SEL KANSER HEPAR**

Oleh

RABETA BT. MOHD SALLEH

Januari 2002

Pengerusi : Profesor Madya Asmah Rahmat, Ph.D

Fakulti : Perubatan dan Sains Kesihatan

Pemakanan dan kanser adalah dua istilah yang saling berkait rapat di antara satu sama lain. Sesetengah komponen diet bukan sahaja boleh dikaitkan dengan peningkatan insidens kanser, malah ia juga boleh mengurangkan keterukan insidens beberapa jenis kanser. Di seluruh dunia, rempah-ratus, sayuran dan pelbagai herba telah digunakan secara meluas sebagai agen perisa di dalam pemprosesan dan penyediaan diet harian. Misalnya komponen bioaktif di dalam bawang putih telah terbukti berkhasiat serta mempunyai sifat antikanser.

Kajian ini telah dijalankan untuk menentukan kesan empat dos berbeza ekstrak air bawang putih mentah yang diberi semasa hepatokarsinogenesis dengan aruhan dietilnitrosamina (DEN) sebagai pencetus dan asetilaminofluoren (AAF) sebagai agen promosi kanser hepar pada tikus secara *in vivo*. Sebanyak 78 ekor tikus albino jantan spesis *Sprague Dawley* yang berusia di antara 10 hingga 11 minggu, berat badan di antara 140-170 g dan telah dibahagikan kepada 11 kumpulan : Kawalan, Bawang

putih dos 1 (50 mg/kg berat badan), Bawang putih dos 2 (100 mg/kg berat badan), Bawang putih dos 3 (250 mg/kg berat badan), Bawang putih dos 4 (500 mg/kg berat badan), DA (DEN/AAF) (1.0 mL DEN + 2.33 mL minyak jagung atau setara dengan 200 mg DEN/kg berat badan/0.02% AAF(w/w)), DA + Bawang putih 1, DA + Bawang putih 2, DA + Bawang putih 3, DA + Bawang putih 4 dan DA + Asid glycyrrhizic (5 mg/100 mL air atau 0.005% (w/v)). Tikus telah dimatikan selepas 14 minggu kajian untuk diambil darah dan heparnya. Hasil keputusan yang diperolehi dianalisis dengan menggunakan ujian ANOVA dan perbandingan di antara dua kumpulan dianalisis dengan menggunakan ujian t.

Daripada analisis proksimat dan aktiviti antioksidan yang telah dijalankan, didapati bawang putih berkhasiat dan mengandungi beberapa jenis mineral seperti sulfur, kalsium dan natrium. Ia juga mengandungi antioksidan seperti selenium dan vitamin C, perencat pengoksidaan lipid. Kajian *in vivo* melaporkan tikus di dalam kumpulan kanser mempunyai hepar yang paling berat berbanding dengan tikus di dalam kumpulan lain iaitu 11.67 ± 1.8 g kerana sel-sel kanser telah membahagi. Kesemua enzim dan glutathione dalam hampir kesemua kumpulan rawatan dengan empat dos berbeza bawang putih dan satu dos asid glycyrrhizic telah menunjukkan perbezaan yang bererti ($p < 0.05$) dengan kumpulan kanser. DEN/AAF yang digunakan sebagai bahan kimia dapat mengaruhkan pembentukan kanser hepar pada kajian yang melibatkan haiwan seperti tikus dalam tempoh yang singkat. Dos bawang putih yang berbeza menunjukkan aktiviti enzim yang pelbagai dan didapati daripada kajian *in vivo* dan kajian histologi menunjukkan dos 1

(50 mg/kg berat badan) adalah dos optimum yang dapat mengurangi keterukan insidens kanser hepar pada tikus.

Abstract of thesis presented to the Senate of Universiti Putra Malaysia in
fulfilment of the requirements for the degree of Master of Science

**THE EFFECT OF SUPPLEMENTATION OF WATER EXTRACT OF FRESH
GARLIC (*ALLIUM SATIVUM* LINN.) ON LIVER CANCER CELL**

By

RABETA BT. MOHD SALLEH

Januari 2002

Chairman : Associate Professor Asmah Rahmat, Ph.D

Faculty : Medicine and Health Sciences

Nutrition and cancer are two interrelated terminologies. Certain diet components can increase the rate of cancer incidence, while there are other diet components that can help to reduce the severity of certain types of cancer. Spices, vegetables and herbs are used all over the world as food as well as flavouring agents in the processing and preparing of the daily diet. For example, bioactive components in garlic has been proven to have beneficial effect as an anti-cancer agent.

This study has been conducted to determine the effect of four different doses of water extract of fresh garlic in rats induced with diethylnitrosamine (DEN) as initiator and 2-acetylaminofluorene (AAF) as promoter for liver cancer *in vivo*. A total of 78 male albino *Sprague Dawley* rats aged 10 to 11 weeks old, weighing between 140-170 g, were divided into 11 groups : Control, Garlic 1 (50 mg/kg body weight), Garlic 2 (100 mg/kg body weight), Garlic 3 (250 mg/kg body weight), Garlic 4 (500 mg/kg body weight), DA (DEN/AAF) (1.0 mL DEN + 2.33 mL corn oil or 200 mg of DEN/kg body weight/0.02%

AAF (w/w)), DA + Garlic 1, DA + Garlic 2, DA + Garlic 3, DA + Garlic 4 and DA + Glycyrrhizic acid (5 mg/100 mL water or 0.005% (w/v)). The rats were sacrificed after 14 weeks of the study for the blood and liver analysis. The results obtained were analysed by using ANOVA and Student's t-test. The results showed that garlic has high water content and minerals such as sulphur, calcium and sodium. It also contained antioxidant such as selenium and vitamin C, for inhibiting lipid oxidation. *In vivo* bioassay reported that the rats in the cancer group showed highest liver weight compared to others, which is 11.67 ± 1.8 g. Almost all the enzymes and glutathione of the treated groups with four different doses of garlic and one dose of glycyrrhizic acid showed significant difference ($p < 0.05$) compared with the cancer group. DEN/AAF initiated the liver cancer in short term animal experiment. Different doses of garlic indicated the variety of enzymes activity and from *in vivo* and histological studies, garlic dose 1 (50 mg/kg body weight) was the optimum dose that can reduce the severity of liver cancer in rats.

PENGHARGAAN

Alhamdulillah, syukur kepada Allah S.W.T kerana dengan limpah kurnia dan izinNya, dapat juga saya melengkapkan tesis Master ini.

Jutaan terima kasih saya tujukan kepada Prof. Madya Dr. Asmah Rahmat selaku penyelia dan tidak lupa kepada Pn. Nawalyah Abd. Ghani dan Prof. Madya Dr. Fauziah Othman selaku penyelia bersama yang sudi menyelia dan membimbing saya dalam menyiapkan penulisan tesis ini. Buat mereka bertiga, terima kasih di atas segala bantuan dan tunjuk ajar yang telah diberikan.

Ribuan terima kasih juga saya tujukan kepada Pn. Siti Muskinah, En. Abidin, Pn. Aina, En. Simon, Pn. Maznah, Pn. Rohana dan Pn. Kamariah selaku pembantu makmal di jabatan ini yang banyak membantu, rakan-rakan seperti Cik Rosnah, Cik Azlina, Pn. Huzaimah, Cik Siti Sabariah, Cik Fadhilah dan Pn. Abdah yang turut membantu saya semasa menjalankan kajian ini. Tidak lupa kepada mereka yang berada di makmal Mikroskop Elektron, Institut Biosains iaitu Cik Azilah, Pn. Siti Selina, En. Ho, Pn. Faridah, En. Safdi, En. Rafi, En. Ismail, En. Shah, Cik Anim dan Cik Aini yang banyak membantu. Ucapan terima kasih ini juga ditujukan kepada En. Murthi dan Cik Norbazlin di Makmal Sitogenetik di Fakulti Perubatan Veterinar.

Kepada pembantu makmal dan pelajar siswazah di Makmal Mikrobiologi seperti En. Abd. Rahman, En. Zainan, Cik Norazizah dan Cik Wan juga terima kasih saya ucapkan. Tidak lupa kepada Cik Norazila di Makmal Toksikologi/Bioteknologi dan serta En. Azman di makmal Jabatan Sains Makanan, Fakulti Sains Makanan dan Bioteknologi yang juga banyak membantu.

Tidak lupa teristimewa buat suami yang dikasihi, Mohd Azahar bin Haji Masjuri, terima kasih kerana memahami tanggungjawab yang perlu diselesaikan ini, walaupun kita terpaksa berpisah buat sementara. Kepada mami, abah dan adik-adikku, terima kasih di atas segala pengertian dan dorongan yang telah diberikan.

Akhir kata, semoga hasil kajian ini dapat membantu menambahkan lagi koleksi rujukan mengenai kanser dan segala usaha saya diberkati olehNya.

Saya mengesahkan bahawa Jawatankuasa Pemeriksa bagi Rabeta Mohd Salleh telah mengadakan pemeriksaan akhir pada 22hb. Januari 2002 untuk menilai tesis Master Sains beliau yang bertajuk "Kesan Suplementasi Ekstrak Air Bawang Putih Mentah (*Allium Sativum* Linn.) Ke Atas Sel Kanser Hepar" mengikut Akta Universiti Pertanian Malaysia (Ijazah Lanjutan) 1980 dan Peraturan-Peraturan Universiti Pertanian Malaysia (Ijazah Lanjutan) 1981. Jawatankuasa Pemeriksa memperakukan bahawa calon ini layak dianugerahkan ijazah tersebut. Anggota Jawatankuasa Pemeriksa adalah seperti berikut:

ABDUL SALAM ABDULLAH, Ph.D.

Profesor
Fakulti Perubatan dan Sains Kesihatan
Universiti Putra Malaysia
(Pengerusi)

ASMAH RAHMAT, Ph. D.

Profesor Madya
Fakulti Perubatan dan Sains Kesihatan
Universiti Putra Malaysia
(Ahli)

NAWALYAH ABD. GHANI, MSc.

Fakulti Perubatan dan Sains Kesihatan
Universiti Putra Malaysia
(Ahli)

FAUZIAH OTHMAN, Ph.D.

Profesor Madya
Fakulti Perubatan dan Sains Kesihatan
Universiti Putra Malaysia
(Ahli)



SHAMSHER MOHAMAD RAMADILI, Ph.D.

Profesor/ Timbalan Dekan
Sekolah Pengajian Siswazah,
Universiti Putra Malaysia

Tarikh : 9 MAR 2002

Tesis ini telah diserahkan kepada Senat Universiti Putra Malaysia dan telah diterima sebagai memenuhi syarat-syarat keperluan untuk Ijazah Master Sains



AINI IDERIS, Ph.D.
Profesor/Dekan
Sekolah Pengajian Siswazah
Universiti Putra Malaysia

11 APR 2002

PENGAKUAN

Saya mengaku bahawa tesis ini adalah hasil kerja saya yang asli melainkan petikan dan sedutan yang telah diberi penghargaan di dalam tesis. Saya juga mengaku bahawa tesis ini tidak dimajukan untuk ijazah-ijazah lain di Universiti Putra Malaysia atau institusi-institusi lain.



RABETA MOHD SALLEH

Tarikh : 9 MAR 2002

JADUAL KANDUNGAN

	Mukasurat
DEDIKASI	ii
ABSTRAK	iii
ABSTRACT	vi
PENGHARGAAN	viii
SURAT PENGESAHAN	x
SURAT PENGAKUAN	xii
SENARAI JADUAL	xvii
SENARAI GAMBARAJAH	xviii
DAFTAR ISTILAH	xx
 BAB	
I PENDAHULUAN	1
Pengenalan	1
Kepentingan Kajian	7
Objektif Kajian	12
Hipotesis Nul	13
 BAB	
II SOROTAN LITERATUR	15
Bawang Putih	15
Pengenalan	15
Bawang Putih Sebagai Diet Harian	17
Bawang Putih Sebagai Bahan	18
Antikanser	
Bawang Putih Sebagai Bahan	20
Antioksidan	
Bawang Putih Sebagai Penghalang	21
Pengumpulan Platlet Darah	
Fungsi Lain Bawang Putih	22
Komponen Diet Lain Yang Mempunyai Sifat	23
Anti Kanser	
Asid Glycyrrhizic	23
Asid Glycyrrhizic dan Karsinogenesis	25
Kaedah-kaedah Pengesanan Karsinogenesis	26
Kaedah Pengesanan Karsinogenesis Secara	28
Pengasaan Enzim Penanda Tumor	
Enzim Alkalin Fosfatase	28
Alkalin Fosfatase dan Karsinogenesis	29
Enzim Gamma-glutamil Transpeptidase	30

Enzim Gamma-glutamil Transpeptidase dan Karsinogenesis	31
Enzim Glutation S-transferase	32
Enzim Glutation S-transferase dan Karsinogenesis	33
Enzim Uridil Difosfoglukuronil Transferase	34
Enzim Uridil Difosfoglukuronil Transferase dan Karsinogenesis	35
Penentuan Glutation	35
Glutation dan Karsinogenesis	36
Karsinogenesis	37
Mikroskop Cahaya	39
Kaedah Pengesanan Karsinogenesis Secara Histologi	40
Aktiviti Pengoksidaan	42
Penentuan Kandungan Mineral	43
Mineral	44
Makromineral	45
Mikromineral	47
Penentuan Kandungan Vitamin	48
Vitamin	50
Vitamin A	51
Vitamin C	52
Skop Kajian	54

BAB

III	METODOLOGI	56
	Bahan Kimia	56
	Alatradas	60
	Analisis Proksimat	62
	Sampel Kajian	62
	Penentuan Kandungan Air	63
	Penentuan Kandungan Abu	63
	Penyediaan Larutan Abu	64
	Penentuan Kandungan Mineral	65
	Tindakbalas Mission's	65
	Penentuan Sulfur	66
	Penentuan Kandungan Vitamin A	66
	Pengekstrakan β -karotena (pro vitamin A)	67
	Pengekstrakan Sampel Untuk Penentuan Kandungan Vitamin C	68
	Analisis Aktiviti Antioksidan	69
	Pengekstrakan Organik Sampel	69
	Pengekstrakan Akuas Sampel	70
	Penyediaan Sampel Asai Antioksida	70
	Kaedah Ferik Tiosianat (FTC)	71
	Kaedah Asid Tiobarbiturik (TBA)	72

Kajian <i>In Vivo</i>	74
Haiwan Kajian	74
Penyediaan Diet Tikus	76
Penyuntikan Kanser	78
Penyediaan Rawatan Ekstrak Bawang Putih	79
Penyediaan Sampel Plasma dan Hepar	82
Penyediaan Sampel Mikrosom dan Sitosol	83
Pengasaan Enzim Alkalin Fosfatase	84
Pengasaan Enzim Gamma-glutamil Transpeptidase	87
Pengasaan Enzim Glutation S-transferase	89
Pengasaan Enzim Uridil Difosfoglukuronil Transferase	90
Penentuan Glutation	91
Penentuan Kepekatan Protein Tisu	93
Kajian Histologi	95
Histologi Dengan Pewarnaan Polikrom (Basic Fuchsin dan Toluidine Blue)	95
Skor Lesi	100
Analisis Data	104

BAB

IV	KEPUTUSAN	105
	Analisis Proksimat	105
	Penentuan Kandungan Abu, Air, Vitamin A dan Beberapa Mineral	105
	Analisis Aktiviti Antioksidan	109
	Kajian <i>In Vivo</i>	116
	Penambahan Berat Badan Tikus	116
	Peratus Berat Hepar/Berat Badan Tikus	119
	Aktiviti ALP Plasma Tikus Selepas 14 Minggu Kajian	123
	Aktiviti ALP Hepar Tikus Selepas 14 Minggu Kajian	126
	Aktiviti GGT Plasma Tikus Selepas 14 Minggu Kajian	129
	Aktiviti GGT Hepar Tikus Selepas 14 Minggu Kajian	133
	Aktiviti GST Hepar Tikus Selepas 14 Minggu Kajian	135
	Aktiviti UDPGT Hepar Tikus Selepas 14 Minggu Kajian	138
	Penentuan GSH Hepar Tikus Selepas 14 Minggu Kajian	140
	Kajian Histologi	143
	Skor Lesi	149

BAB		
V	PERBINCANGAN	152
	Analisis Proksimat	153
	Analisis Antioksidan	157
	Berat Badan dan Berat Hepar Tikus	160
	Aktiviti ALP	162
	Aktiviti GGT	165
	Aktiviti GST	168
	Aktiviti UDPGT	169
	Penentuan GSH	170
	Kajian Histologi	172
	Bawang Putih Sebagai Bahan Antikanser	176
BAB		
VI	KESIMPULAN DAN CADANGAN	179
	Kesimpulan	179
	Cadangan	182
BIBLIOGRAFI		184
LAMPIRAN		202
Lampiran		Mukasurat
A	Penyediaan Reagen Tindakbalas Mission's	202
B	Penyediaan Reagen-reagen Antioksidan	203
C	Penyediaan Sampel Mikrosom dan Sitosol Hepar	205
D	Penyediaan Reagen-reagen Asai Enzim Alkalin Fosfatase (ALP)	206
E	Penyediaan Reagen-reagen Asai Enzim Gamma-glutamil Transpeptidase (GGT)	208
F	Penyediaan Reagen-reagen Asai Enzim Glutation S-transferase (GST)	210
G	Penyediaan Reagen-reagen Asai Enzim Uridil Difosfoglukuronil Transferase (UDPGT)	211
H	Penyediaan Reagen-reagen Penentuan Glutation (GSH)	213
I	Penyediaan Reagen-reagen Bagi Penentuan Protein Tisu	214
J	Penyediaan Reagen-reagen Histologi dan Mikroskop Elektron Transmisi	215
K	Penyediaan Bahan Pelekat Sampel Histologi	217
VITA		218

SENARAI JADUAL

Jadual		Mukasurat
1	Jenis-Jenis Kanser Yang Menyerang Kaum Lelaki dan Wanita di Malaysia	11
2	Bilangan/Peratus Kematian Akibat Daripada Pelbagai Jenis Kanser di Malaysia, 1997	12
3	Beberapa Bahan Sulfur Di Dalam Bawang Putih	16
4	Kandungan Nutrien di Dalam Setiap 100 g Bawang Putih	18
5	Prosedur Perlakuan Kajian Secara <i>In Vivo</i>	75
6	Penentuan Jumlah Min Kandungan Air, Abu, Vitamin A Di Dalam Setiap 100 g Sampel	108
7	Min Penambahan Berat Badan Tikus Selepas 14 Minggu Kajian	118
8	Min Peratus Berat Hepar/Berat Badan Tikus	122
9	Skor Lesi Hepar Tikus	151

SENARAI GAMBARAJAH

Gambarajah	Mukasurat
1 Asid glycyrrhizic	26
2 Dietilnitrosamina	39
3 2-Asetilaminofluoren	39
4 Struktur Kimia Utama Provitamin A Karotena Yang Terdapat Di Dalam Makanan	52
5 Ringkasan Penyediaan Sampel Asai Antioksidan	71
6 Ringkasan Penyediaan Sampel Antioksidan Berdasarkan Kaedah FTC	72
7 Ringkasan Penyediaan Sampel Antioksidan Berdasarkan Kaedah TBA	73
8 Ringkasan Analisis Kajian Secara In Vivo dan Histologi	94
9 Ringkasan Penyediaan Sampel Histologi	99
10 Mikrograf Cahaya Hepar Normal (BF&TB, 500 X). 0 Skor Lesi	101
11 Mikrograf Cahaya Hepar Normal (BF&TB, 500 X). +1 Skor Lesi	101
12 Mikrograf Cahaya Hepar Normal (BF&TB), 500 X). +2 Skor Lesi	102
13 Mikrograf Cahaya Hepar Berkanser (BF&TB, 500 X). +3 Skor Lesi	102
14 Mikrograf Cahaya Hepar Berkanser (BF & TB, 500 X). +4 Skor Lesi	103
15 Mikrograf Cahaya Hepar Berkanser (BF & TB, 500 X). +5 Skor Lesi	103
16 Nilai Absorbens Sampel Dengan Menggunakan Kaedah Ferik Tiosianat (FTC) Pada Kepekatan 0.02%	110
17 Jumlah Aktiviti Antioksidan Sampel Pada Hari Ke-8 Dengan Menggunakan Kaedah Ferik Tiosianat (FTC)	113
18 Jumlah Aktiviti Antioksidan Sampel Pada Hari Ke-8 Dengan Menggunakan Kaedah Asid Tiobarbiturik (TBA)	115
19 Kesan Perlakuan Ke Atas Min Aktiviti ALP Plasma (IU/L) Dalam Tempoh 14 Minggu Kajian	125
20 Kesan Perlakuan Ke Atas Min Aktiviti ALP Hepar (IU/g) Dalam Tempoh 14 Minggu Kajian	128
21 Kesan Perlakuan Ke Atas Min Aktiviti GGT Plasma (IU/L) Dalam Tempoh 14 Minggu Kajian	132
22 Kesan Perlakuan Ke Atas Min Aktiviti GGT Hepar (IU/g) Dalam Tempoh 14 Minggu Kajian	134
23 Kesan Perlakuan Ke Atas Min Aktiviti GST Hepar ($\mu\text{mol}/\text{min}/\text{mg}$) Dalam Tempoh 14 Minggu Kajian	137

24	Kesan Perlakuan Ke Atas Min Aktiviti UDPGT Hepar ($\mu\text{mol/min/mg}$) Dalam Tempoh 14 Minggu Kajian	139
25	Kesan Perlakuan Ke Atas Min GSH (μM) Dalam Tempoh 14 Minggu Kajian	142
26	Mikrograf Cahaya Hepar Kumpulan Kawalan	145
27	Mikrograf Cahaya Hepar Kumpulan Bawang Putih Dos 1	145
28	Mikrograf Cahaya Hepar Kumpulan Bawang Putih Dos 4	146
29	Mikrograf Cahaya Hepar Kumpulan Kanser	146
30	Mikrograf Cahaya Hepar Kumpulan Kanser + Bawang Putih Dos 1	147
31	Mikrograf Cahaya Hepar Kumpulan Kanser + Bawang Putih Dos 4	147
32	Mikrograf Cahaya Hepar Kumpulan Kanser + Asid glycyrrhizic	148

DAFTAR ISTILAH

AAF	2-asetilaminofluoren
AAS	Spektrofotometer Penyerapan Atom
ALP	Alkalin fosfatase
AMP	Adenosina monofosfat
BDMA	Benzildimetilamina
BF & TB	Basic fuchsin dan toluidine blue
BSA	Albumin serum lembu dewasa
CDNB	1-kloro-2,4-dinitrobenzena
CMT-13	Sel tumor mamari 'canine'
DD	Dialil disulfida
DDSA	Dodisenil saksinik anhidrat
DS	Dialil sulfida
DEA	Dietanolamin
DEN	n-nitrosodietilamina
DMBA	7,12-dimetilbenz-(a) anthracene
DNA	Asid deoksiribonukleik
DTNB	Asid 5,5'-ditio-bis (2-nitrobenzoik)
EDTA	Asid etilenediamintetraasetik
GGT	Gamma-glutamil transpeptidase
GL	Glycyrrhizin
GR	Glutation reduktase
GSH	Glutation
GST	Glutation S-transferase
HCC	Karsinoma hepar primer
HCl	Asid hidroklorik
H&E	Hematoksilin dan Eosin
HPLC	Kromatografi Cecair Prestasi Tinggi
KCl	Kalium klorida
KOAc	Kalium asetat
KOH	Kalium hidroksida
NaCl	Natrium klorida
NaOH	Natrium hidroksida
NK	Pembunuh Semulajadi
NMA	Nadik metil anhidrid
PH	Hepatektomi separa
RDA	Saranan Diet Yang Disyorkan
RNA	Asid ribonukleik
TBA	Asid tiobarbiturik
TCA	Asid triklorik
TPA	12-O-tetradekkanol-forbol-13-asetaat
Tris-HCl	Tris (hidroksimetil)-aminometana
UDPGA	Asid uridin 5'-difosfoglukuronik
UDPGT	Uridil difosfoglukuronil transferase

BAB 1

PENDAHULUAN

Pengenalan

Pelbagai penyakit kronik kini mengancam nyawa manusia di seluruh dunia. Di antaranya ialah penyakit kardiovaskular, diabetes mellitus, hipertensi dan kanser. Kanser didefinisikan sebagai sel yang tidak dapat dikawal, tumbuh secara abnormal dan mampu merebak dengan cepat ke bahagian lain tubuh (Altman dan Sarg, 1992). Ia bukan sahaja penyakit yang menakutkan manusia malah merumitkan (Lewis dan Elvin-Lewis, 1977). Sejak bertahun dahulu lagi, kanser mempunyai komponen genetik dan pada peringkat sel, ia boleh diistilahkan sebagai penyakit genetik (Macdonald dan Ford, 1997).

Kanser boleh menyerang pelbagai organ di dalam tubuh kita. Antara jenis kanser yang banyak menyerang kaum wanita ialah kanser serviks, kanser payudara, kanser ovari dan lain-lain lagi manakala kaum lelaki pula lebih berisiko untuk diserang kanser seperti kanser mulut, kanser paru-paru, kanser prostat dan kanser hepar. Ada juga kanser yang boleh menyerang sesiapa sahaja tanpa mengira jantina dan peringkat umur. Kanser hepar misalnya, menyerang bukan sahaja kaum lelaki malah juga pada kaum wanita dan bukan sahaja orang dewasa malahan pada kanak-kanak.

Kajian mengenai kanser hepar agak kurang berbanding dengan jenis kanser yang lain sedangkan insidens kejadiannya di Malaysia bertambah setiap tahun. Menurut Buku Tahunan Perangkaan Malaysia (1996), pada tahun 1994 jumlah kematian yang disahkan oleh doktor dan diperiksa mengikut sebab iaitu bagi penyakit hepar kronik dan sirosis ialah sebanyak 344 orang manakala Buku Tahunan Perangkaan Malaysia (1997) pula melaporkan pada 1995, jumlah kematian bagi penyakit yang sama telah meningkat kepada 365 orang.

Hepar adalah organ dalaman serta tisu glandular yang terbesar di dalam tubuh (Henrikson *et al.*, 1997). Ia adalah organ dwikelenjar di mana berperanan sebagai kelenjar eksokrin dengan merembeskan cecair hempedu melalui sistem saluran hempedu ke duodenum yang memainkan peranan penting di dalam proses penghadaman lemak, manakala hepar juga adalah kelenjar endokrin yang mensintesis dan membebaskan pelbagai bahan organik ke aliran darah (Bergman *et al.*, 1996). Kedudukannya adalah di atas bahagian abdomen dan di bawah paru-paru serta terbahagi kepada dua loba iaitu loba kanan dan loba kiri. Loba kanan lebih mudah dihindari tumor (Scheuer, 1971).

Hepar adalah organ yang unik kerana menerima bekalan darah utama dari vena portal hepar, yang membawa darah dari tiub penghadaman, pankreas dan limfa (Ross *et al.*, 1995). Hepar menerima dua bekalan darah dari arteri hepar dan vena portal, tiga perempat daripadanya adalah dibekalkan dari vena portal (Bergman *et al.*, 1996).

Hepar mempunyai paling banyak fungsi berbanding dengan organ lain di dalam tubuh, terdiri daripada 2.5% hingga 3% daripada berat badan manusia (Krause dan Mahan, 1993). Selain daripada membantu pencernaan lemak, fungsi lainnya meliputi mengawalatur kadar glukosa dalam darah, menyimpan glukosa yang berlebihan, memusnahkan racun tertentu (detoksifikasi), menyimpan vitamin tertentu, menghasilkan sel darah merah (semasa janin di dalam kandungan) dan lain-lain (Japaries, 1992).

Selain terlibat di dalam metabolisme karbohidrat dan sintesis lemak daripada asid-asid lemak, hepar juga berfungsi dalam mendeaminasikan asid amino serta menyimpan vitamin dan mineral tertentu. Misalnya ferum disimpan di dalam hepar dalam bentuk feritin manakala kesemua vitamin larut lemak juga boleh didapati di dalam hepar.

Sebatian-sebatian yang dihasilkan atau disimpan di hepar akan dihantar ke bahagian lain tubuh apabila ianya diperlukan. Racun-racun yang memasuki badan secara langsung melalui makanan dan minuman misalnya akan didetoksifikasikan di hepar. Metabolisme dadah juga berlaku di hepar (Krause dan Mahan, 1993).

Di samping itu, hepar juga berfungsi dalam menghasilkan protein yang diperlukan dalam proses pembekuan darah, menghasilkan cairan hempedu yang diperlukan semasa proses pencernaan dan lain-lain lagi. Disebabkan mempunyai pelbagai fungsi fisiologi, kerosakan hepar akan menyebabkan fungsi utama dalam tubuh terganggu.

Beberapa faktor telah dikaitkan dengan etiologi penyakit kanser. Di antaranya ialah pengaruh keturunan, bangsa, jangkitan, virus, bahan kimia, radiasi, immuniti, kecederaan dan keradangan serta pengaruh persekitaran telah dikenalpasti sebagai faktor penyumbang kepada proses pembentukan kanser.

Beberapa jenis makanan dan pemakanan seperti kandungan lemak, bahan-bahan kimia industri, cahaya matahari ultraungu yang dikaitkan dengan kanser kulit dan radiasi juga turut dibabitkan sebagai penyebab kanser (Hashim, 2000). Perubahan caragaya hidup seperti peningkatan penggunaan tembakau dan alkohol serta pertukaran faktor reproduktif